

## · 论著 ·

## 血清甲状腺激素水平与心力衰竭患者住院期间预后的相关性研究

彰金<sup>1</sup>, 丁治国<sup>2</sup>, 李颖<sup>3</sup>, 李伟强<sup>3</sup>, 张媛媛<sup>3</sup>, 周通<sup>3\*</sup>

【摘要】 背景 笔者在临床工作中发现住院期间死亡的心力衰竭患者血清反三碘甲状腺原氨酸( $rT_3$ )检测值多明显高于生物参考区间上限,既往关于甲状腺激素对心力衰竭患者住院期间死亡预测的研究,特别是 $rT_3$ 预测价值的研究较少。探索对心力衰竭患者住院期间死亡有预测价值的指标具有重要临床指导意义。目的 探讨血清甲状腺激素与心力衰竭患者住院期间预后的相关性。方法 纳入2019年4月—2022年4月于北京中医药大学东直门医院住院治疗的197例心力衰竭患者为研究对象。通过电子病历系统收集研究对象的基线资料。所有研究对象入院24 h内采集空腹静脉血检测总三碘甲状腺原氨酸( $TT_3$ )、总甲状腺素( $TT_4$ )、游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、游离甲状腺素( $FT_4$ )、促甲状腺素(TSH)、 $rT_3$ 和N-末端脑钠肽前体(NT-pro-BNP)。根据研究对象住院期间是否死亡分为死亡组( $n=18$ )和非死亡组( $n=179$ )。采用多因素Logistic回归分析探讨心力衰竭患者住院期间死亡的影响因素。绘制受试者工作曲线(ROC曲线)评价相关指标对心力衰竭患者住院期间死亡的预测价值,计算ROC曲线下面积(AUC),并采用Delong检验比较各指标的AUC。结果 死亡组年龄、 $rT_3$ 高于非死亡组, $FT_3$ 、 $TT_3$ 、TSH低于非死亡组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。非死亡组患者中66例甲状腺功能正常,87例低 $T_3$ 综合征,15例单独 $FT_4$ 高,3例单独 $TT_4$ 高,5例 $TT_4$ 、 $FT_4$ 均高,1例单独 $TT_4$ 低,1例单独 $TT_3$ 高,1例单独 $FT_3$ 高;死亡组患者中1例甲状腺功能正常,14例低 $T_3$ 综合征,3例单独 $FT_4$ 高。2组患者低 $T_3$ 综合征发病率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示 $rT_3$ 是心力衰竭患者住院期间死亡的影响因素( $P<0.05$ )。ROC曲线结果显示 $rT_3$ 的AUC为0.914〔95%CI(0.865, 0.962)〕,大于年龄( $Z=3.137$ ,  $P=0.002$ )、 $FT_3$ ( $Z=2.389$ ,  $P=0.017$ )、 $TT_3$ ( $Z=2.123$ ,  $P=0.034$ )、TSH( $Z=3.056$ ,  $P=0.002$ )。结论 低 $T_3$ 综合征是心力衰竭患者住院死亡的危险因素,血清 $rT_3$ 对于心力衰竭患者住院期间的预后判断具有较高价值,临床工作中应予以重视。

【关键词】 心力衰竭;低 $T_3$ 综合征;反三碘甲状腺原氨酸;甲状腺激素;预后;影响因素分析

【中图分类号】 R 87 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0184

【引用本文】 彰金, 丁治国, 李颖, 等. 血清甲状腺激素水平与心力衰竭患者住院期间预后的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2023. [Epub ahead of print]. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0184. [www.chinagp.net]

ZHANG J, DING Z G, LI Y, et al. Relationship between serum thyroid hormone levels and prognosis during hospitalization in heart failure patients [J]. Chinese General Practice, 2023. [Epub ahead of print].

## Relationship between Serum Thyroid Hormone Levels and Prognosis during Hospitalization in Heart Failure Patients

ZHANG Jin<sup>1</sup>, DING Zhiguo<sup>2</sup>, LI Ying<sup>3</sup>, LI Weiqiang<sup>3</sup>, ZHANG Yuanyuan<sup>3</sup>, ZHOU Tong<sup>3\*</sup>

1.Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

2. Thyropathy Hospital, SUN Si Miao Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Tongchuan 727100, China

3.Department of Nuclear Medicine, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

\*Corresponding author: ZHOU Tong, Associate chief physician; E-mail: wyb98@163.com

【Abstract】 Background The serum reverse triiodothyronine ( $rT_3$ ) values of heart failure patients who died during hospitalization were found significantly higher than the upper limit of the biological reference interval in the clinical work of the author. The prediction of thyroid hormones, especially  $rT_3$ , on death during hospitalization of heart failure patients was rare reported in the previous studies, it is of great clinical significance to explore the indicators with predictive value for death

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2023-ZDLSF-56); 吴阶平医学基金会项目(320.6750.2022-03-9); 陕西省中医药管理局项目(SZY-NLTL-2022-005), SYZ-NLTL-2022-006)

1.100700 北京市, 北京中医药大学东直门医院 2.727100 陕西省铜川市, 北京中医药大学孙思邈医院甲状腺病院 3.100700 北京市, 北京中医药大学东直门医院核医学科

\*通信作者: 周通, 副主任医师; E-mail: wyb98@163.com

本文数字出版日期: 2023-04-27

during hospitalization in patients with heart failure. **Objective** To investigate the relationship between serum thyroid hormones and prognosis during hospitalization in patients with heart failure. **Method** A total of 197 patients with heart failure admitted to Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine from April 2019 to April 2022 were included in the study. Baseline data of the study subjects were collected by the electronic medical record system. Fasting venous blood of all subjects was collected within 24 h after admission for total triiodothyronine ( $TT_3$ ), total thyroxine ( $TT_4$ ), free triiodothyronine ( $FT_3$ ), free thyroxine ( $FT_4$ ), thyroid stimulating hormone (TSH),  $rT_3$  and N-terminal brain natriuretic peptide precursor (NT-pro-BNP). Subjects were divided into death group ( $n=18$ ) and non-death group ( $n=179$ ) according to the occurrence of death during hospitalization. Multivariate logistic regression analysis was used to investigate the influencing factors of death during hospitalization in patients with heart failure. Receiver operating curve (ROC curve) was plotted to evaluate the predictive value of related indicators on death during hospitalization in patients with heart failure, and the area under curve (AUC) of each indicator was calculated and compared by Delong test. **Result** The age and  $rT_3$  of death group were higher than those of non-death group, while  $FT_3$ ,  $TT_3$  and TSH of death group were lower than those of non-death group, with statistically significant differences ( $P<0.05$ ). In the non-death group, 66 patients had normal thyroid function, 87 patients had low  $T_3$  syndrome, 15 patients had high  $FT_4$  alone, 3 patients had high  $TT_4$  alone, 5 patients had both high  $TT_4$  and  $FT_4$ , 1 patient had low  $TT_4$  alone, 1 patient had high  $TT_3$  alone, and 1 patient had high  $FT_3$  alone. In the death group, 1 patient had normal thyroid function, 14 patients had low  $T_3$  syndrome, and 3 patients had high  $FT_4$  alone. There was significant difference in the incidence of low  $T_3$  syndrome between the 2 groups ( $P<0.05$ ). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that  $rT_3$  was an influencing factor for death during hospitalization in patients with heart failure ( $P<0.05$ ). ROC curve results showed that the AUC of  $rT_3$  was 0.914 [95%CI (0.865, 0.962)], which was higher than that of age ( $Z=3.137$ ,  $P=0.002$ ),  $FT_3$  ( $Z=2.389$ ,  $P=0.017$ ),  $TT_3$  ( $Z=2.123$ ,  $P=0.034$ ) and TSH ( $Z=3.056$ ,  $P=0.002$ ). **Conclusion** Low  $T_3$  syndrome is a risk factor for death during hospitalization in patients with heart failure. Serum  $rT_3$  is of high predictive value for the prognostic evaluation of patients with heart failure during hospitalization, which need more attention in clinical work.

**【Key words】** Heart failure; Low  $T_3$  syndrome; Reverse triiodothyronine; Thyroid hormone; Prognosis; Root cause analysis

心力衰竭是多种病因导致的心脏疾病的终末阶段,死亡率和再住院率居高不下<sup>[1-2]</sup>。笔者在临床工作中发现心力衰竭住院患者中低 $T_3$ 综合征占比较高,且住院期间死亡的心力衰竭患者血清反三碘甲状腺原氨酸( $rT_3$ )检测值多明显高于生物参考区间上限。探索对心力衰竭患者住院期间死亡有预测价值的指标具有重要临床指导意义。既往有研究指出三碘甲状腺原氨酸( $T_3$ )、 $rT_3$ 水平可作为心力衰竭患者病情评估和预后判断的指标<sup>[3-4]</sup>,但关于甲状腺激素对心力衰竭患者住院期间死亡预测的研究,特别是 $rT_3$ 的预测价值及机制研究较少。本文旨在探讨血清甲状腺激素与心力衰竭患者住院期间预后的相关性,寻找对心力衰竭住院死亡有预测价值的甲状腺激素指标,辅助临床相关诊疗工作。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象** 纳入2019年4月—2022年4月于北京中医药大学东直门医院住院治疗的197例心力衰竭患者为研究对象。纳入标准:患者依据《中国心力衰竭诊断和治疗指南2018》<sup>[1]</sup>诊断为心力衰竭。排除标准:(1)急性心肌梗死患者;(2)患有甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退等甲状腺疾病;(3)伴呼吸衰竭、肝肾功能不全等严重原发疾病;(4)伴严重感染;(5)妊娠期及哺乳期妇女;(6)目前使用甲状腺疾病

相关药物及胺碘酮、造影剂等含碘药物。本研究经北京中医药大学东直门医院医学伦理委员会批准(伦理号2018-JYBZZ-JS093),患者均知情同意。

**1.2 研究方法** 通过电子病历系统收集研究对象的基线资料。所有研究对象入院24 h内采集空腹静脉血检测总三碘甲状腺原氨酸( $TT_3$ )、总甲状腺素( $TT_4$ )、游离三碘甲状腺原氨酸( $FT_3$ )、游离甲状腺素( $FT_4$ )、促甲状腺素(TSH)、 $rT_3$ 和N-末端脑钠肽前体(NT-pro-BNP)。

**1.3 相关定义与诊断标准**  $TT_3$ 参考范围:1.02~2.48 nmol/L;  $TT_4$ 参考范围:70.01~152.51 nmol/L;  $FT_3$ 参考范围:3.30~6.48 pmol/L;  $FT_4$ 参考范围:7.59~16.09 pmol/L; TSH参考范围:0.49~4.91 mU/L;  $rT_3$ 参考范围:0.20~0.95  $\mu$ g/L。低 $T_3$ 综合征诊断依据为 $FT_3$ 或 $TT_3$ 水平降低, $rT_3$ 水平升高,TSH水平正常或降低<sup>[5]</sup>;研究对象心功能参照纽约心脏病协会(NYHA)心功能分级标准分为I~IV级。

**1.4 分组** 根据研究对象住院期间是否死亡分为死亡组( $n=18$ )和非死亡组( $n=179$ )。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS 26.0统计学软件进行数据分析,符合正态分布的计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资

料用  $M(P_{25}, P_{75})$  表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料用相对数表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用多因素 Logistic 回归分析探讨心力衰竭患者住院期间死亡的影响因素。绘制受试者工作曲线 (ROC 曲线) 评价相关指标对心力衰竭患者住院期间死亡的预测价值, 计算 ROC 曲线下面积 (AUC), 并采用 Delong 检验比较各指标的 AUC。以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基线资料比较 死亡组年龄、 $rT_3$  高于非死亡组,  $FT_3$ 、 $TT_3$ 、TSH 低于非死亡组, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 2 组患者性别、 $FT_4$ 、 $TT_4$  和 NT-pro-BNP 比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 1。

2.2 2 组患者甲状腺功能情况 非死亡组患者中 66 例甲状腺功能正常, 87 例低  $T_3$  综合征, 15 例单独  $FT_4$  高, 3 例单独  $TT_4$  高, 5 例  $TT_4$ 、 $FT_4$  均高, 1 例单独  $TT_4$  低, 1 例单独  $TT_3$  高, 1 例单独  $FT_3$  高; 死亡组患者中 1 例甲状腺功能正常, 14 例低  $T_3$  综合征, 3 例单独  $FT_4$  高。2 组患者低  $T_3$  综合征发病率比较, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=0.12$ ,  $P<0.05$ )。

2.3 心力衰竭患者住院期间死亡影响因素的多因素 Logistic 回归分析 以心力衰竭患者住院期间是否死亡 (赋值: 非死亡组 =0, 死亡组 =1) 为因变量, 以结果 2.1 中差异有统计学意义的变量 (年龄、 $FT_3$ 、 $TT_3$ 、TSH、 $rT_3$ , 赋值均为实测值) 为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示  $rT_3$  是心力衰竭患者住院期间死亡的影响因素 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

2.4 年龄、 $FT_3$ 、 $TT_3$ 、TSH、 $rT_3$  对心力衰竭患者住院期间死亡的预测价值 绘制年龄、 $FT_3$ 、 $TT_3$ 、TSH、 $rT_3$  对心力衰竭患者住院期间死亡的预测价值的 ROC 曲线, 结果显示  $rT_3$  的 AUC 为 0.914 [95%CI (0.865, 0.962)], 大于年龄 ( $Z=3.137$ ,  $P=0.002$ )、 $FT_3$  ( $Z=2.389$ ,  $P=0.017$ )、 $TT_3$  ( $Z=2.123$ ,  $P=0.034$ )、TSH ( $Z=3.056$ ,  $P=0.002$ ), 见图 1、表 3。

3 讨论

心力衰竭是由多种原因导致的心脏结构和 / 或功能的异常改变, 导致心室收缩和 / 或舒张功能发生障碍, 是各种心脏疾病的严重表现或晚期阶段, 可引起一系列复杂的临床综合征, 典型表现为呼吸困难、乏力、活动量受限、液体潴留 (肺循环、体循环淤血) 和静脉系统回流受阻等<sup>[1]</sup>。2012—2015 年中国高血压调查 (CHS) 对 22 158 名中国居民分析显示, 在  $\geq 35$  岁人群中, 心力衰竭的患病率为 1.3%<sup>[6]</sup>。2020 中国心力衰竭医疗质量控制报告对 2017 年 1 月至 2020 年 10 月全国 33 413 例记录院内转归的心力衰竭患者分析显示, 住院患者的病死率为 2.8%<sup>[7]</sup>。

甲状腺激素是甲状腺合成和分泌的激素, 调节机体代谢和生长发育, 可作用于人体大部分细胞, 其中心血管系统是甲状腺激素作用的重要靶器官。既往有研究指出心力衰竭时甲状腺激素多表现为低  $T_3$  综合征, 与临床预后有着密切关系<sup>[8-10]</sup>。低  $T_3$  综合征的主要表现为血清  $T_3$  降低,  $rT_3$  增高, TSH 正常或降低。本研究中的心力衰竭住院患者低  $T_3$  综合征发病率死亡组明显高于

表 1 2 组患者基线资料比较  
Table 1 Comparison of baseline data between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 岁]	$FT_3$ (pmol/L)	$TT_3$ (nmol/L)	$FT_4$ (pmol/L)	$TT_4$ (nmol/L)	TSH [ $M(P_{25}, P_{75})$ , mU/L]	$rT_3$ [ $M(P_{25}, P_{75})$ , $\mu g/L$ ]	NT-pro-BNP [ $M(P_{25}, P_{75})$ , ng/L]
非死亡组	179	97/82	78 (65, 84)	$2.56 \pm 0.50$	$0.62 \pm 0.26$	$1.02 \pm 0.21$	$8.87 \pm 2.06$	1.78 (1.10, 2.82)	0.85 (0.72, 1.08)	2 980 (1 800, 7 770)
死亡组	18	9/9	84 (76, 87)	$2.16 \pm 0.64$	$0.41 \pm 0.21$	$1.11 \pm 0.28$	$8.78 \pm 2.39$	1.27 (0.33, 2.12)	1.69 (1.33, 2.74)	5 719 (1 825, 25 775)
检验统计量值		0.12 <sup>a</sup>	-2.25 <sup>b</sup>	3.12	3.36	-1.32	0.18	-2.01 <sup>b</sup>	-5.78 <sup>b</sup>	-1.27 <sup>b</sup>
P 值		0.730	0.024	0.002	0.001	0.202	0.876	0.044	<0.001	0.200

注:  $FT_3$ = 游离三碘甲状腺原氨酸,  $TT_3$ = 总三碘甲状腺原氨酸,  $FT_4$ = 游离甲状腺素,  $TT_4$ = 总甲状腺素, TSH= 促甲状腺素,  $rT_3$ = 反三碘甲状腺原氨酸, NT-pro-BNP=N- 末端脑钠肽前体; <sup>a</sup> 为  $\chi^2$  值, <sup>b</sup> 为 Z 值, 余检验统计量值为 t 值。

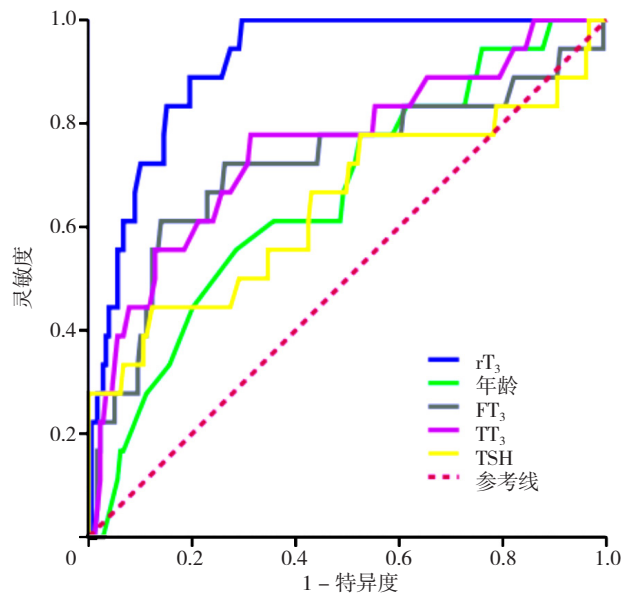
表 2 心力衰竭患者住院期间死亡影响因素的多因素 Logistic 回归分析结果  
Table 2 Multivariate Logistic regression analysis of influencing factors for death during hospitalization in patients with heart failure

变量	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
常数项	-5.959	3.304	3.254	0.071	0.003	
年龄	0.047	0.034	1.926	0.165	1.048	(0.981, 1.120)
$FT_3$	-0.236	0.783	0.091	0.763	0.789	(0.170, 3.665)
$TT_3$	-2.796	2.144	1.701	0.192	0.061	(0.001, 4.079)
TSH	-0.140	0.178	0.617	0.432	0.870	(0.614, 1.232)
$rT_3$	1.657	0.424	15.253	<0.001	5.245	(2.283, 12.050)

注:  $rT_3$ = 反三碘甲状腺原氨酸,  $FT_3$ = 游离三碘甲状腺原氨酸,  $TT_3$ = 总三碘甲状腺原氨酸, TSH= 促甲状腺素。

chinaXiv:202305.00138v1





注:  $rT_3$ =反三碘甲状腺原氨酸,  $FT_3$ =游离三碘甲状腺原氨酸,  $TT_3$ =总三碘甲状腺原氨酸, TSH=促甲状腺素。

图1  $FT_3$ 、 $TT_3$ 、TSH、 $rT_3$ 和年龄预测心力衰竭患者住院死亡的ROC曲线

Figure 1 ROC curves of  $FT_3$ ,  $TT_3$ , TSH,  $rT_3$  and age to predict death during hospitalization in patients with heart failure

表3  $FT_3$ 、 $TT_3$ 、TSH、 $rT_3$ 和年龄对心力衰竭患者住院死亡的预测价值

Table 3 Predictive value of  $FT_3$ ,  $TT_3$ , TSH,  $rT_3$  and age on death during hospitalization in patients with heart failure

变量	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
年龄	84岁	55.6	71.5	0.661	(0.531, 0.790)
$FT_3$	2.25pmol/L	72.2	73.7	0.719	(0.569, 0.869)
$TT_3$	0.51nmol/L	77.8	68.7	0.754	(0.625, 0.883)
TSH	1.61mU/L	66.7	57.0	0.644	(0.482, 0.806)
$rT_3$	1.30 $\mu$ g/L	83.3	84.9	0.914	(0.865, 0.962)

注: AUC=受试者工作曲线下面积。

非死亡组,说明低 $T_3$ 综合征可能是心力衰竭患者住院期间死亡的危险因素。

既往有较多研究指出心力衰竭患者甲状腺激素水平与预后有着密切关系<sup>[11-13]</sup>,但关于心力衰竭患者住院期间死亡的预测指标研究,文献报道相对较少,IGLESIAS等<sup>[14]</sup>指出 $FT_3$ 水平下降是老年心力衰竭患者住院期间死亡的独立预测指标。本研究综合分析性别、年龄、甲状腺激素及NT-pro-BNP与心力衰竭患者住院期间死亡的相关性,发现 $rT_3$ 为心力衰竭患者住院期间死亡的影响因素,并可作为住院期间死亡的预测指标。

$rT_3$ 是由 $T_4$ 在外周组织中经3型脱碘酶脱碘形成,是 $T_4$ 降解产生的无生物活性产物,与血清中的 $T_3$ 、 $T_4$ 维持一定比例<sup>[15]</sup>。临床检测 $rT_3$ 目的主要是鉴别甲状腺功能减退与低 $T_3$ 综合征,前者血清 $T_3$ 、 $T_4$ 、 $rT_3$ 降低,TSH升高,而后者 $T_3$ 降低, $rT_3$ 增高,TSH水平正常或降低<sup>[16]</sup>。

生理情况下,血清 $rT_3$ 检测结果可受患者年龄影响,80岁以上健康高龄老人 $rT_3$ 检测结果较中老年人群明显增高<sup>[17-18]</sup>,80岁以上高龄老人机体对热量需求不断下降,造成不具有产热活性的 $rT_3$ 生成增多,相反 $T_3$ 的生成减少,可能为人体的一种保护性机制以避免机体过度代谢消耗。笔者在前期研究中使用与本研究相同的检测设备,利用间接法建立 $rT_3$ 正常生物参考区间,发现80岁以上高龄老人 $rT_3$ 检测平均值为 $(0.79 \pm 0.10) \mu$ g/L,高于80岁以下各年龄段人群 $rT_3$ 检测值<sup>[18]</sup>。本次研究中的18例心力衰竭死亡患者年龄中位数为84岁, $rT_3$ 的 $P_{25}$ 、 $M$ 、 $P_{75}$ 分别为 $1.33 \mu$ g/L、 $1.69 \mu$ g/L、 $2.74 \mu$ g/L,均明显高于该年龄段 $rT_3$ 检测的平均值上限。

本研究中心心力衰竭死亡组 $rT_3$ 水平明显升高, $rT_3$ 对心力衰竭患者住院期间死亡的预测价值高于 $T_3$ ,分析原因主要为心力衰竭时体内脱碘酶活性发生改变:脱碘是调节甲状腺激素活性的主要方式,机体脱碘过程由三种碘甲腺氨酸脱碘酶,即1型、2型、3型碘甲腺氨酸脱碘酶( $D_1$ 、 $D_2$ 、 $D_3$ )所催化。在 $D_1$ 和 $D_3$ 的催化作用下 $T_4$ 内环脱碘形成 $rT_3$ 、 $T_3$ 内环脱碘形成二碘甲状腺原氨酸( $T_2$ );在 $D_1$ 和 $D_2$ 的催化作用下 $T_4$ 外环脱碘形成 $T_3$ 、 $rT_3$ 外环脱碘形成 $T_2$ 。 $D_1$ 主要分布于肝脏和肾脏,是 $rT_3$ 清除的主要途径,而 $D_3$ 主要是 $rT_3$ 生成的主要途径<sup>[19-20]</sup>。住院期间死亡的心力衰竭患者多表现为肝肾功能不全,分布于肝脏和肾脏的 $D_1$ 活性受影响,导致 $rT_3$ 清除减少;心力衰竭时体循环瘀血、组织器官长期缺血缺氧、心肌细胞内环境因缺氧和炎症反应等,均可引起脱碘酶活性及脱碘途径的改变,如 $D_3$ 基因表达增加导致 $T_3$ 脱碘为无活性的 $T_2$ 、 $T_4$ 脱碘为 $rT_3$ ,导致血清 $rT_3$ 增高<sup>[21-22]</sup>。另外,甲状腺素可直接作用于心肌细胞,增加心脏收缩力和心肌耗氧量,心率加快,死亡组心力衰竭患者无活性的 $rT_3$ 生成增多导致心肌收缩力下降,心搏血量减少,左室收缩末期容积增大,加速左室重构,心力衰竭病情加重,进一步引起 $rT_3$ 生成增多,形成恶性循环。

目前多数医院在临床工作中,血清甲状腺激素检测多以甲状腺功能五项( $TT_3$ 、 $TT_4$ 、 $FT_3$ 、 $FT_4$ 、TSH)为主, $rT_3$ 并非为常规检测项目,故既往关于 $rT_3$ 预测心力衰竭患者住院期间死亡的研究相对较少。我院“甲状腺功能全套”检测包含 $TT_3$ 、 $TT_4$ 、 $FT_3$ 、 $FT_4$ 、TSH、 $rT_3$ 在内的10项内容,心力衰竭患者住院后多行“甲状腺功能全套”检测以排除甲状腺相关疾病,为本研究提供了数据支持。

本研究尚存在一些不足之处:本研究为单中心回顾性分析,研究样本量偏少,研究中未纳入其它可能影响患者预后的指标如心脏超声结果及其它血液学指标,在后续研究中也将会进一步改进完善。

综上所述,低 $T_3$ 综合征是心力衰竭患者住院死亡

的危险因素,血清  $rT_3$  对于心力衰竭患者住院期间的预后判断具有较高价值,故建议心力衰竭住院患者行  $rT_3$  检测。

作者贡献: 彭金提出主要研究目标,负责研究的构思与设计,研究的实施,撰写论文;丁治国进行论文的修订;李颖、李伟强、张媛媛进行数据的收集与整理,统计学处理;周通负责文章的质量控制与审查,对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组,中国医师协会心力衰竭专业委员会,中华心血管病杂志编辑委员会.中国心力衰竭诊断和治疗指南2018[J].中华心血管病杂志,2018,46(10):760-789. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2018.10.004.
- [2] 骆骏骞,邓志文,黎士娣,等.心力衰竭的治疗进展[J].实用医学杂志,2022,38(10):1181-1186. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2022.10.002.
- LUO J Q, DENG Z W, LI T D, et al. A review on the progress in the treatment of heart failure [J]. The Journal of Practical Medicine, 2022, 38 (10): 1181-1186. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2022.10.002.
- [3] 谢思阳,宋观志,钟国强.慢性充血性心力衰竭患者甲状腺激素的变化及意义[J].广西医学,2000,22(1):26-28. DOI: 10.3969/j.issn.0253-4304.2000.01.013.
- XIE S Y, SONG G Z, ZHONG G Q. The changes and significance of thyroid hormone in patients with congestive heart failure [J]. Journal of National Prosecutors College, 2000, 22 (1): 26-28. DOI: 10.3969/j.issn.0253-4304.2000.01.013.
- [4] PIMENTEL C R, MIANO F A, PERONE D, et al. Reverse  $T_3$  as a parameter of myocardial function impairment in heart failure [J]. Int J Cardiol, 2010, 145(1): 52-53. DOI: 10.1016/j.ijcard.2009.04.001.
- [5] 聂美玲,刘乐,马涵英.低  $T_3$  综合征对左心疾病相关肺动脉高压患者再住院及死亡的影响研究[J].中国全科医学,2018,21(14):1666-1671. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.00.131.
- NIE M L, LIU L, MA H Y. Effect of low  $T_3$  syndrome on death or re-hospitalization in patients with pulmonary hypertension due to left heart disease [J]. Chinese General Practice, 2018, 21 (14): 1666-1671. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2018.00.131.
- [6] HAO G, WANG X, CHEN Z, et al. Prevalence of heart failure and left ventricular dysfunction in China: the China Hypertension Survey, 2012-2015 [J]. Eur J Heart Fail, 2019, 21 (11): 1329-1337. DOI: 10.1002/ejhf.1629.
- [7] 国家心血管病医疗质量控制中心专家委员会心力衰竭专家工作组.2020中国心力衰竭医疗质量控制报告[J].中国循环杂志,2021,36(3):221-238. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2021.03.002.
- [8] SATO Y, YOSHIHISA A, KIMISHIMA Y, et al. Low  $T_3$  syndrome is associated with high mortality in hospitalized patients with heart failure [J]. J Card Fail, 2019, 25 (3): 195-203. DOI: 10.1016/j.cardfail.2019.01.007.
- [9] 施根灵,方慧,戴茜茜,等.正常甲状腺病态综合征对慢性心力衰竭患者远期预后的影响研究[J].中国全科医学,2021,24(12):1476-1481. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.120.
- SHI G L, FANG H, DAI X X, et al. Effects of euthyroid sick syndrome on the long-term prognosis of patients with chronic heart failure [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (12): 1476-1481. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.120.
- [10] 关琳,王传合,孙志军.低  $T_3$  综合征对心力衰竭患者预后的影响[J].中国医科大学学报,2022,51(9):794-799.
- GUAN L, WANG C H, SUN Z J. Influence of low  $T_3$  syndrome on prognosis of patients with heart failure [J]. Journal of China Medical University, 2022, 51 (9): 794-799.
- [11] 李影,王传合,韩苏,等.FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub>比值及联合氨基末端脑钠肽前体对心力衰竭患者预后的评估价值[J].中国医科大学学报,2022,51(4):313-318. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2022.04.005.
- LI Y, WANG C H, HAN S, et al. The prognostic value of FT<sub>3</sub>/FT<sub>4</sub> ratio and its combination with NT-proBNP in patients with heart failure [J]. Journal of China Medical University, 2022, 51 (4): 313-318. DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2022.04.005.
- [12] SAMUEL N A, CUTHBERT J J, BROWN O I, et al. Relation between thyroid function and mortality in patients with chronic heart failure [J]. Am J Cardiol, 2021, 139: 57-63. DOI: 10.1016/j.amjcard.2020.10.034.
- [13] 刘哲,王晶.老年心力衰竭患者BNP、甲状腺激素检测对心功能、预后判断的价值[J].中国心血管病研究,2018,16(2):160-162. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2018.02.017.
- LIU Z, WANG J. In elderly patients with heart failure BNP, thyroid hormone testing and the value of cardiac function and prognosis judgment [J]. Chinese Journal of Cardiovascular Research, 2018, 16 (2): 160-162. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5301.2018.02.017.
- [14] IGLESIAS P, MUÑOZ A, PRADO F, et al. Alterations in thyroid function tests in aged hospitalized patients: prevalence, aetiology and clinical outcome [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2009, 70 (6): 961-967. DOI: 10.1111/j.1365-2265.2008.03421.x.
- [15] 任蕾,吕东川.反三碘甲状腺原氨酸化学发光免疫方法的建立[J].标记免疫分析与临床,2020,27(7):1233-1236,1265. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.07.030.
- REN Q, LYU D C. A method for the detection of  $rT_3$  by chemiluminescent immunoassay [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2020, 27 (7): 1233-1236, 1265. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2020.07.030.
- [16] 中华医学会内分泌学分会.成人甲状腺功能减退症诊治指南[J].中华内分泌代谢杂志,2017,33(2):10-12. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1000-6699.2017.02.018.
- [17] 李新,屈婉莹,于治国,等.健康高龄老年人甲状腺激素水平变化趋势分析[J].中华老年医学杂志,2011,30(4):269-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2011.04.002.
- LI X, QU W Y, YU Z G, et al. Analysis on variation tendency of serum thyroid hormone level in the healthy elderly aged over 80 years [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2011, 30 (4): 269-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-9026.2011.04.002.
- [18] 彭金,李颖,祁烁,等.间接法建立反三碘甲状腺原氨酸生物参考区间[J].中华核医学与分子影像杂志,2022,42(9):

534–537. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828–20210331–00090

ZHANG J, LI Y, QI S, et al. Establishment of biological reference interval for reverse triiodothyronine by indirect method [J]. Chinese Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, 2022, 42 (9): 534–537. DOI: 10.3760/cma.j.cn321828–20210331–00090.

- [19] 吴泰相, 王家良. 碘甲腺氨酸脱碘酶研究进展 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16 (3): 193–195. DOI: 10.3760/j.issn: 1000–6699.2000.03.023.

WU T X, WANG J L. Research progress of iodothyronine deiodinase [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2000, 16 (3): 193–195. DOI: 10.3760/j.issn: 1000–6699.2000.03.023.

- [20] PAPPA T A, VAGENAKIS A G, ALEVIZAKI M. The nonthyroidal

illness syndrome in the non-critically ill patient [J]. Eur J Clin Invest, 2011, 41 (2): 212–220. DOI: 10.1111/j.1365–2362.2010.02395.x.

- [21] MANCINI A, DI SEGNI C, RAIMONDO S, et al. Thyroid hormones, oxidative stress, and inflammation [J]. Mediators Inflamm, 2016, 2016: 6757154. DOI: 10.1155/2016/6757154.

- [22] 张帆, 滕卫平. 浅谈三碘甲状腺原氨酸对心脏的作用 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2022, 38 (8): 695–699.

ZHANG F, TENG W P. The effect of triiodothyronine on the heart: a brief review [J]. Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism, 2022, 38 (8): 695–699.

(收稿日期: 2023–02–15; 修回日期: 2023–04–23)

(本文编辑: 邹琳)